

FR2697133

Publication Title:

Synergistic biocidal and biostatic compsns, active against eg bacteria, fungi and viruses - contg a sesquiterpene, eg pinene, and an aromatic cpd, eg carvacrol

Abstract:

Abstract of FR2697133

A biocidal and/or biostatic composition comprises at least one sesquiterpene (I) containing one oxygen atom, of formula C₁₅H_xO, where x is 20-26, and at least one aromatic synergistic agent (II). (I) may be a monohydroxy sesquiterpene such as viridiflorol, nerolidol, farnesol, isolongifolol, gaiol, cedrol, glubulol, bisabolol, ledol, cadinol, T-muurolol their isomers, esters, and ethers, or it may be a keto sesquiterpene such as vetivone. The aromatic cpd. (III) may, for example, be isoeugenol, methyl eugenol, safrol, isosafrol, cinnamaldehyde, cinnamyl alcohol, methyl benzoate, benzyl benzoate, thymol, or pref. eugenol or carvacrol. USE - The compsns. are active against Gram positive and negative bacteria, fungi, viruses, plants, molluscs, and insects. They may be used in anti-fouling paints, plant protection compositions, and for disinfection of food, medical and pharmaceutical premises. Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 697 133

(21) N° d'enregistrement national : 92 13182

(51) Int Cl^s : A 01 N 31/00, 35/00, 65/00, C 09 D 5/14, A 61 L 9/00

(12) **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION** A1

(22) Date de dépôt : 28.10.92.

(71) Demandeur(s) : Société Anonyme : TRANSBIOTECH — FR et TERROM Gérard — FR.

(30) Priorité :

(72) Inventeur(s) : Terrom Gérard.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 29.04.94 Bulletin 94/17.

(73) Titulaire(s) :

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.

(74) Mandataire : Cabinet Beau de Loménie.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(54) Composition biocide et/ou biostatique et ses applications.

(57) La composition biocide et/ou biostatique selon l'invention est caractérisée en ce qu'elle contient au moins un sesquiterpène mono-oxygéné, de formule générale C₁₅H_xO, x étant compris entre 20 et 26, et au moins un agent synergique constitué par un composé de structure aromatique.

Application de la composition selon l'invention à titre de bactéricide et/ou fongicide et/ou virucide et/ou mollusquicide et/ou phytocide et/ou insecticide.



COMPOSITION BIOCIDE ET/OU BIOSTATIQUE ET SES APPLICATIONS

Le domaine de la présente invention est celui des principes actifs, en particulier utiles en tant que biocides et/ou biostatiques, issus des huiles essentielles végétales. Les principes actifs plus précisément considérés sont des composés sesquiterpéniques.

La présente invention concerne les compositions biocides et/ou biostatiques comprenant des composés sesquiterpéniques, ainsi que les applications de cette composition comme moyen de lutte contre les bactéries (Gram^+ ou Gram^-), les champignons, les virus, les végétaux, les mollusques ou les insectes.

La recherche de produits actifs contre la prolifération d'organismes parasites vivants, nuisibles à la santé des êtres vivants du règne animal ou végétal supérieur, ou susceptibles de porter atteinte à des objets ou des constructions appartenant à notre environnement, a toujours été l'un des soucis constants de la biologie.

Outre la synthèse chimique directe et la biosynthèse fermentative, le monde végétal peut être considéré comme une importante source de composés biostatiques, c'est-à-dire limitant le développement d'organismes indésirables, et/ou biocides, c'est-à-dire éradiquant de tels organismes, car les plantes sont aptes à produire elles-mêmes, dans certains cas, les substances utiles pour leur défense contre les agressions du milieu extérieur.

C'est ainsi que de nombreuses huiles essentielles ou essences ont déjà montré leur pouvoir bactéricide, fongicide ou autre. On a pu isoler et identifier une pluralité de constituants actifs de ces essences.

Parmi ceux-ci, on connaît bien la famille des sesquiterpènes qui sont des terpènes en C_{15} et qui sont contenus dans les essences d'un grand nombre de végétaux.

Les dérivés oxygénés de ces substances aromatiques ont été décrits, à maintes reprises, comme ayant des propriétés biocides et/ou biostatiques intéressantes.

La publication "Studies on Warburganal, Muzigadial and Related Compounds", de NAKANISHI et AL., Israël Journal of Chemistry, Vol. 16, 1977,

p. 28-31, divulgue le warburganal et le muzigadial qui sont deux nouveaux sesquiterpènes isolés de deux plantes médicinales, respectivement le *Warburgia ugandensis* et le *Warburgia stuhlmanni*. Il s'agit, plus précisément, de deux sesquiterpènes monohydroxylés comportant des fonctions aldéhydiques. Ils se sont 5 révélés actifs contre des vers, des mollusques, des bactéries, des levures ou autres champignons et parasites.

Les auteurs de cette publication ont, en particulier, relevé des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'ordre de 2-2,5 microgrammes par disque pour des levures du types *Candida*, *Saccharomyces* et *Trichophyton*.

10 Toujours selon ces auteurs, l'activité mollusquicide de ces composés résulterait, essentiellement, de la présence de groupes aldéhydiques.

La demande de brevet japonais JP 74 00 69 20 décrit l'extraction et la séparation, à partir de feuilles de *Picea polita*, de sesquiterpènes monohydroxylés, à savoir le T-cadinol, le T-muurolol, le delta-cadinol, l'alpha-cadinol et 15 l'oploganone. Ce document enseigne également que ces composés isolés sont utiles comme insecticides et répulsifs à insectes.

Une autre demande de brevet JP 61 03 31 29 se rapporte à des formulations pharmaceutiques comportant un alcool sesquiterpénique et un composé polaire, tel que la glycérine. Les alcools sesquiterpéniques considérés sont le farnésol, l'hexahydro-farnésol, le nérolidol, le santalol, etc. D'après cette demande 20 de brevet, ils auraient des propriétés antibiotiques et antifongiques, parmi d'autres effets pharmacologiques.

A la recherche d'un produit ayant une haute activité antibactérienne spécifique des bactéries cariogènes, la Déposante de la demande de brevet EP 25 0 130 027 propose un sesquiterpène monohydroxylé, dénommé 1- α -cadinol, en tant qu'antibiotique efficace contre les bactéries anaérobies.

Le 1- α -cadinol est décrit comme ayant une activité essentiellement bactériostatique et, à un degré moindre, bactéricide.

Le document "Bacteriostatic activity of some Australian essential oils" 30 de BEYLIER et Al paru dans Perfumer and Flavorist, vol. 4, avril-may 1979, divulgue les huiles essentielles, dont, notamment, celles extraites du *Melaleuca*

5 *quinquenervia* contenant 80 % du sesquiterpénol monohydroxylé formé par le D-nérolidol, celles extraites du *Melaleuca viridiflora* contenant du cinnamate de méthyl comme constituant majoritaire (75 %) et, enfin, celles extraites du bois de santal australien, contenant 80 % d'un mélange de deux sesquiterpénols monohydroxylés : l'alpha et bêta-santalol et le farnesol.

Il ressort de ce document que l'huile essentielle à base de D-nérolidol présente des activités bactéricide et fongicide relativement peu conséquentes. En revanche, le mélange de santalol et de farnesol est l'un des principes actifs les plus actifs contre les bactéries Gram⁺ et les levures.

10 Toutefois, ce mélange présente l'inconvénient d'être issu du bois de santal australien, qui est un végétal protégé et qui ne peut donc pas servir de matière première à une production industrielle.

15 L'enseignement que l'on peut tirer de ce document est que les sesquiterpénols monohydroxylés ne présentent pas un spectre d'activité antibactérien et antifongique étendu et que leurs performances inhibitrices sont relativement moyennes. Il faut noter, également, les problèmes de disponibilité propres aux huiles essentielles contenant ces composés actifs.

20 Enfin, des travaux récents sur ce sujet montrent que les sesquiterpénols, en particulier le viridiflorol et le nérolidol exercent une activité antibactérienne, somme toute limitée (CMI variant de 17 à 37 microgrammes par millilitre), même si ces CMI sont au moins jusqu'à cinq fois inférieures aux CMI minimales mesurées pour les mélanges de farnésol/santalol testés dans le document BEYLIER et al évoqué ci-dessus.

25 Ces travaux récents contredisent des résultats décrits antérieurement par certains auteurs, quant aux synergies existant entre les constituants des huiles essentielles contenant essentiellement des sesquiterpènes monohydroxylés.

Il ressort donc de ce qui précède, que les sesquiterpénols ne constituent pas, a priori, des composés de choix pour l'élaboration de compositions biocides et/ou biostatiques de haute efficacité.

30 Dans cet état de la technique, l'un des objets essentiels de la présente invention est de fournir une composition biocide et/ou biostatique offrant une

efficacité inhibitrice importante vis-à-vis des bactéries, des champignons, des virus, des mollusques, des insectes, des algues et d'autres parasites végétaux ou animaux.

Un autre objet de l'invention est que cette composition biocide et/ou biostatique possède un large spectre d'activité pour chacune des espèces susvisées.

5 Un autre objet de l'invention est que les constituants d'une telle composition puissent être obtenus de manière aisée et économiquement rentable.

Ces objets et d'autres ont été atteints par la Demanderesse, qui a découvert, de manière tout à fait surprenante et inattendue, qu'il convenait d'associer au moins un sesquiterpène oxygéné de formule $C_{15}H_xO$, x variant de 20 à 26, et au moins 10 un composé de structure aromatique, de manière à obtenir un effet synergique, tant du point de vue des performances inhibitrices, que du point de vue de la variété des organismes vivants parasites sensibles.

La présente invention concerne donc une composition biocide et/ou biostatique caractérisée en ce qu'elle contient au moins un sesquiterpène mono-oxygéné de formule générale $C_{15}H_xO$, x étant compris entre 20 et 26, et au moins 15 un agent synergique constitué par un composé de structure aromatique.

Il est du mérite de la Demanderesse d'avoir tenté une telle association, nonobstant l'enseignement de l'art antérieur, qui a plutôt tendance à écarter le recours à des sesquiterpènes monohydroxylés combinés ou non à d'autres substances, 20 étant donné les résultats peu encourageants obtenus antérieurement, pour ce qui concerne les activités biocides et/ou biostatiques de ces composés.

Conformément à une première forme de mise en œuvre de l'invention, le sesquiterpène sélectionné appartient à la famille des sesquiterpènes monohydroxylés.

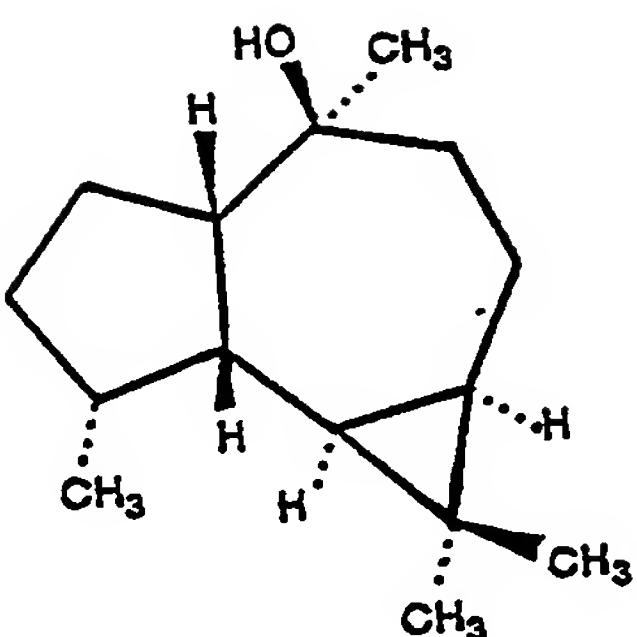
25 Ces composés répondent à la formule $C_{15}H_xOH$, x étant compris entre 20 et 26.

Parmi les composés préférés, on peut citer, à titre d'exemples les produits suivants :

5

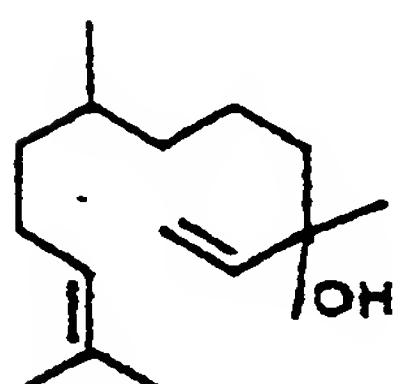
- viridiflorol :

5



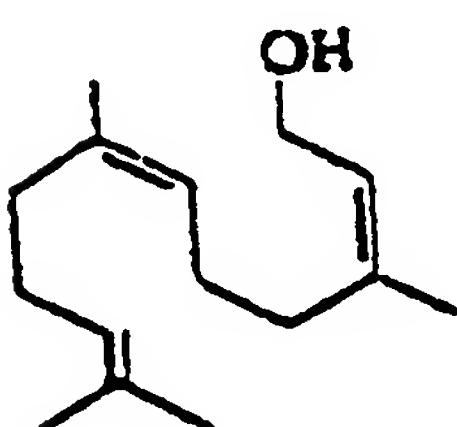
- trans-nerolidol :

10



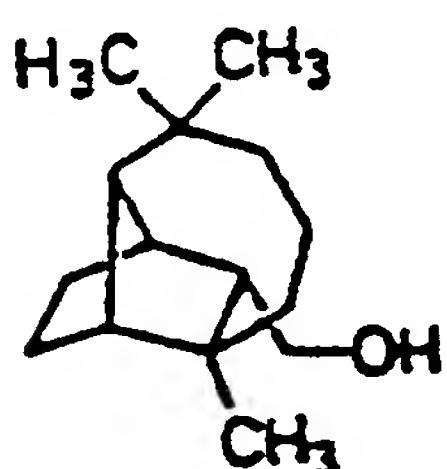
- farnesol :

15



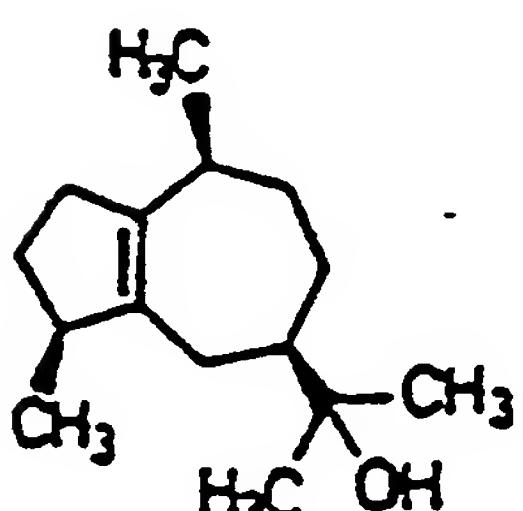
- isolongifolol :

20



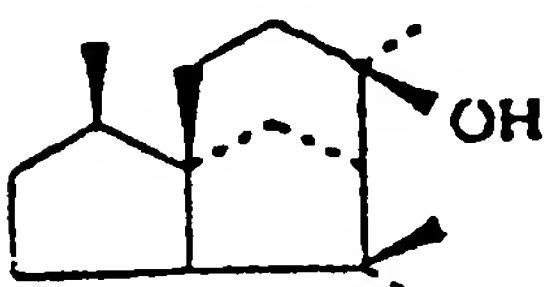
- gaiol :

25



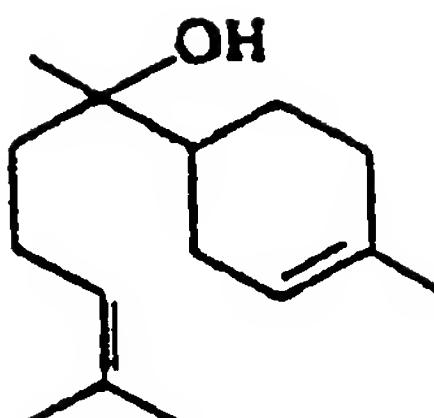
- cedrol :

30



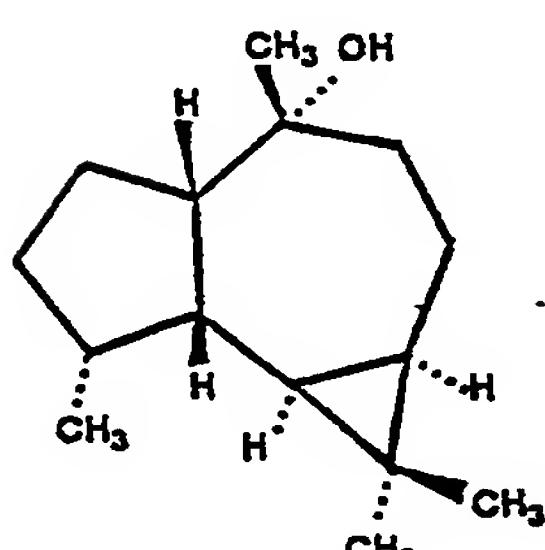
- bisabolol :

5



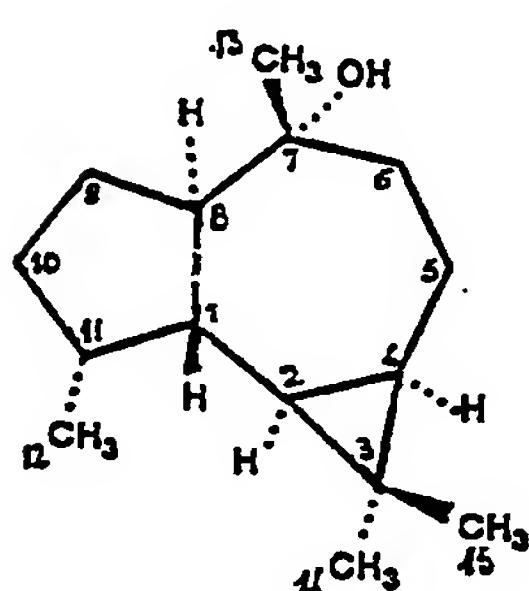
- lédol :

10



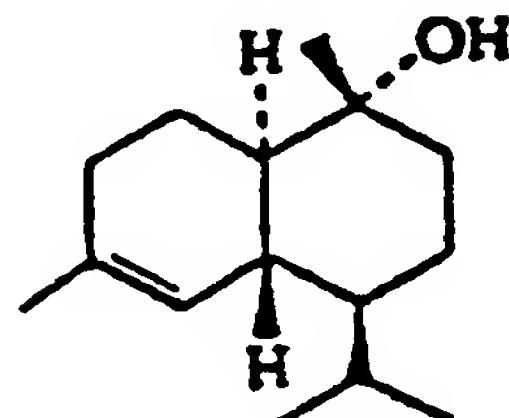
- globulol :

15



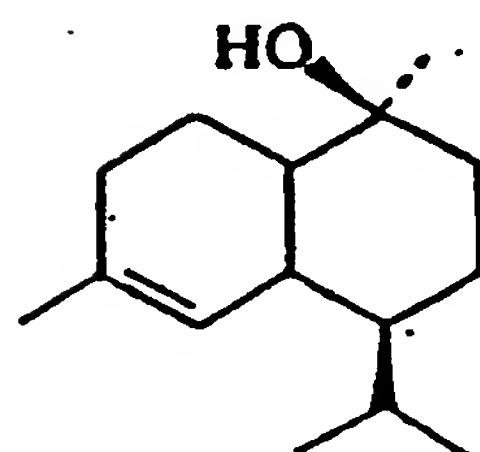
- α -cadinol :

20



- T-muurolol :

25



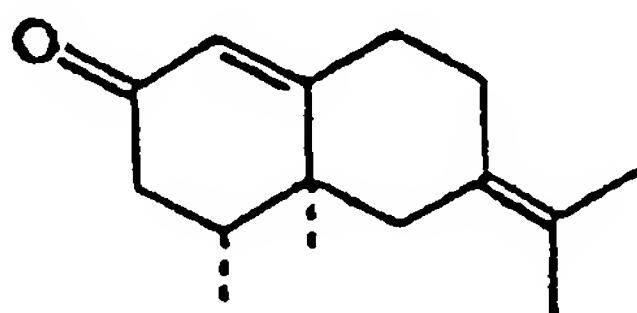
30

Il va de soi que l'invention n'est pas limitée à ces seuls composés, mais s'étend également à leurs isomères, tels que les isomères trans-trans, trans-cis et cis-

trans du farnésol, ou les isomères δ et T de l'α-cadinol, ainsi qu'à leurs dérivés dont, notamment, les dérivés estérifiés ou éthérifiés.

Suivant une deuxième forme de mise en oeuvre de l'invention, on sélectionne le sesquiterpène parmi les sesquiterpènes monocétoniques ou leurs dérivés 5 de formule générale $C_{15}H_xO$, x étant compris entre 20 et 26, tel que l'α-vétivone de formule :

10

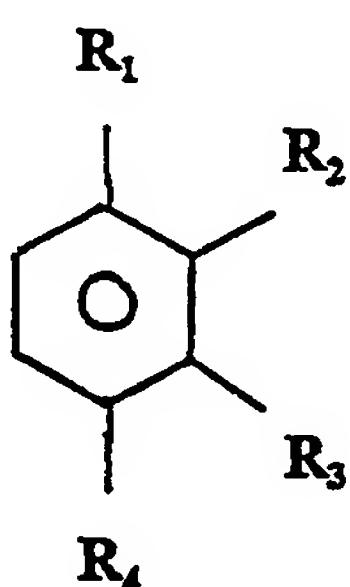


L'autre constituant essentiel de la composition suivant l'invention, à savoir l'agent synergique aromatique, est un composé hydrocarboné comprenant au moins un cycle en C_6 , de nature benzénique.

15

De manière plus précise, il doit être considéré qu'il répond à la formule générale suivante (V) :

20



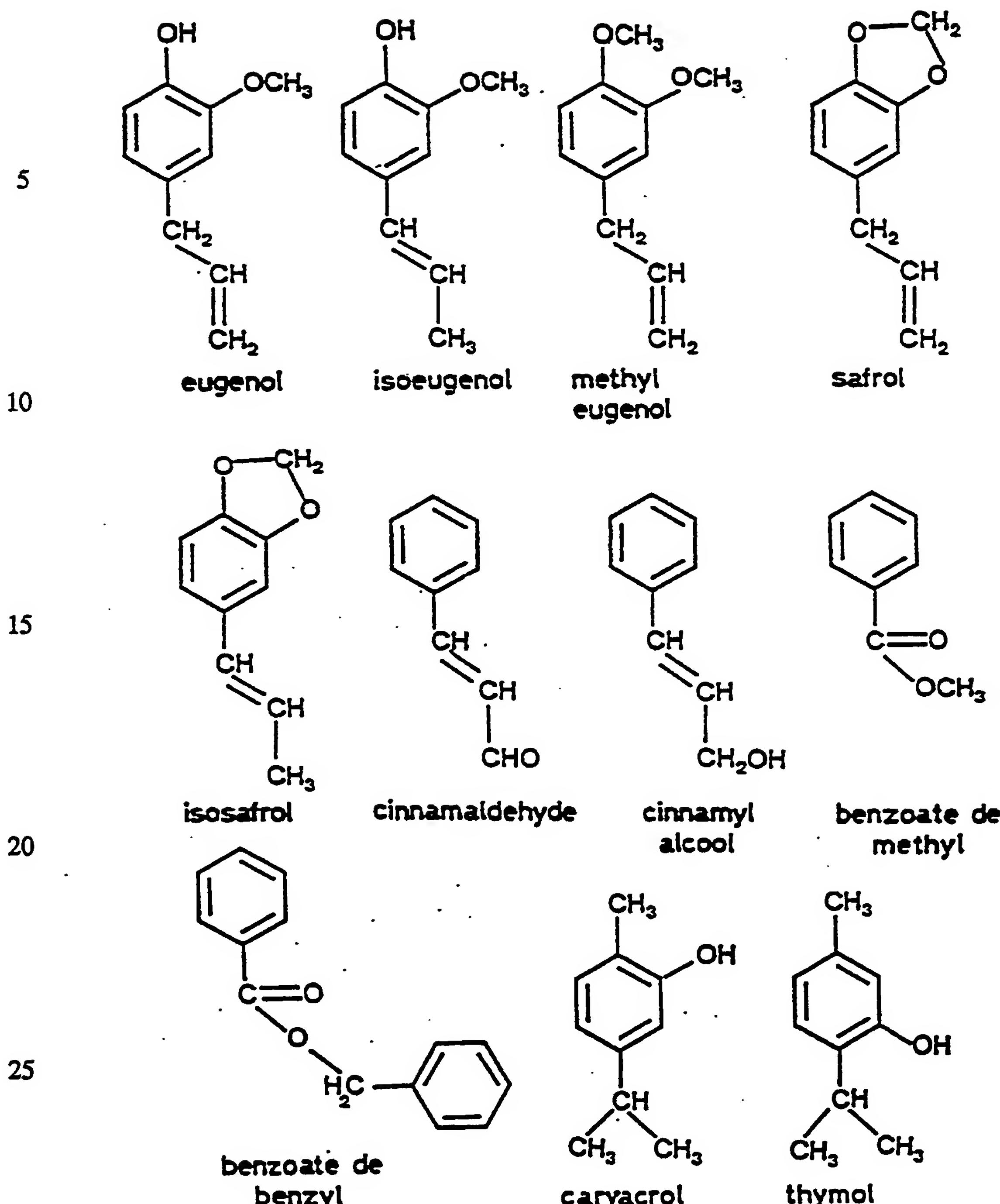
dans laquelle R_1 , R_2 , R_3 et R_4 sont des radicaux hydrogènes, hydroxyles, alkyles, alcényles, alkoxyles, aralkyles ou aryles, cyclisés ou non.

25

Sans vouloir être lié par la théorie, il est présumé que l'existence d'un cycle benzénique en C_6 dans l'agent synergique aromatique est d'une certaine importance quant à l'effet pharmacologique synergique, caractéristique des deux types de constituants de la composition suivant l'invention.

30

Des exemples d'agents synergiques aromatiques convenant particulièrement bien aux fins de l'invention, sont donnés ci-après :



Il a été mis en évidence que l'eugénol et le carvacrol sont particulièrement préférés comme constituants de la présente invention.

La composition biocide et/ou biostatique suivant l'invention peut se

présenter sous toute forme appropriée. En particulier, il peut s'agir d'une émulsion aqueuse stabilisée par un émulsifiant, de préférence inerte et chimiquement stable, présent par exemple à raison de 10 % en poids dans la composition. Divers émulsifiants peuvent être utilisés. On peut citer, à titre d'exemples, les émulsifiants commercialisés sous les dénominations MIRJ, TWEEN, SPAN.

La composition selon l'invention est, en pratique, un ingrédient actif stabilisé, sous forme liquide ou solide (poudre), pour pouvoir être aisément utilisé dans différentes formulations plus complexes.

En définitive, la composition comprend une combinaison sesquiterpène mono-oxygéné/agent synergique aromatique à hauteur d'au moins 5, de préférence 10 et, plus préférentiellement encore, 15 % en poids.

Selon une caractéristique avantageuse, le rapport pondéral du (ou des) sesquiterpène(s) sur le (ou les) agent(s) aromatique(s), exprimé en parties en poids, est compris entre 90 : 10 et 10 : 90, de préférence entre 30 : 70 et 70 : 30 et, plus préférentiellement encore, entre 40 : 60 et 60 : 40, le rapport 50 : 50 étant particulièrement préféré.

Il est parfaitement à la portée de l'homme du métier de choisir le rapport pondéral sesquiterpène/agent synergique aromatique en fonction de l'application finale visée.

De même, il va de soi que l'on ajustera aisément la quantité de composition incluse dans la formulation d'application finale, en fonction de la dose finale recherchée et de la teneur en combinaison active de la composition utilisée.

La composition suivant l'invention peut être utilisée sous forme pure ou diluée dans un support, éventuellement en présence d'un émulsifiant, ou bien encore à titre d'ingrédient bactéricide et/ou fongicide et/ou virucide et/ou mollusquicide et/ou phytocide et/ou insecticide dans des formulations élaborées.

En particulier, elle peut être utilisée en tant qu'agent de lutte contre le dépôt de mollusques, d'algues, de champignons ou de bactéries sur des surfaces support, telles que des coques de bateaux. L'application ici concernée est l'élimination du dépôt des parasites marins, sur l'extérieur des coques de bateaux qui, comme on le sait, doivent être entretenues régulièrement, afin d'éviter leur

altération précoce.

Cette technique est également connue sous le nom d'antifouling. La composition suivant l'invention peut, par exemple, parfaitement s'intégrer dans une formulation de peintures et de vernis destinés à être appliqués sur les coques de bateaux, à titre de traitement antifouling

Une autre application de la composition suivant l'invention peut se faire en tant qu'agent phytosanitaire de lutte contre les maladies cryptogamiques ou bactériennes des végétaux, ou bien encore en tant qu'agent de désinfection à destination alimentaire, médicale ou pharmaceutique (hôpitaux, laboratoires, usines agro-alimentaires ou réfectoires, ...).

Le sesquiterpène mono-oxygéné et l'agent synergique aromatique typiques de la composition de l'invention sont, soit des produits obtenus par synthèse chimique, soit des constituants des huiles essentielles ou essences de certains végétaux V ou encore leur concrète ou leur absolue. Dans ce dernier cas, ils sont obtenus par extraction selon des méthodes appropriées, parfaitement connues de l'homme de métier du domaine considéré. Il s'agit de techniques de distillation, par exemple sous vide ou à la vapeur d'eau, d'extraction et de condensation complétées par diverses purifications.

A titre illustratif, on peut indiquer que le viridiflorol et nérolidol cités ci-dessus sont obtenus par distillation d'une plante dénommée le niaouli, notamment de l'espèce *Melaleuca viridiflora* poussant notamment en Australie.

Le tableau ci-dessous donne les principales sources de certains des composés sesquiterpéniques préférés de l'invention.

SESQUITERPÈNES MONOOXYGÉNÉS		SOURCES
5	Farnesol	<i>Abelmoschus moschatus</i>
	Trans-trans farnesol	<i>Hibiscus abelmoschus</i>
	Trans-cis farnesol	Synthèse chimique
	Cis-trans farnesol	<i>Petigrain</i>
	Cedrol	<i>Juniperus Virginiana</i> <i>Dacrydium elatum</i> Cyprès
	Bisabolol	Synthèse chimique
	Guaiol	Bois de Guaiac
	Isolongifolol	Synthèse chimique
	α -cadinol	<i>Chamaecyparis lawsoniana</i> <i>Juniperus communis</i>
	δ -cadinol	<i>Juniperus communis</i> <i>Pilgerodendron uniferus</i> <i>Pinus albicaulis</i> <i>Pinus armandi</i>
10	T-cadinol	Bois de <i>Taiwania cryptomeroides</i>
	α -vetivone	<i>Vetiveria zizanioides</i>

Dans la mesure où les huiles essentielles de végétaux, leur concrète ou leur absolue, sont des sources pour les divers composés actifs des compositions suivant l'invention, ces huiles essentielles, ces concrètes ou ces absolues, ou des mélanges d'entre elles, peuvent constituer directement des formes galéniques

utilisables telles quelles. Il suffit, pour cela, qu'elles soient, de préférence, purifiées, par exemple par élimination de leurs composés non actifs les plus volatiles (c. g. les terpènes) et, surtout, qu'elles contiennent au moins un sesquiterpène mono-oxygéné et au moins un agent synergique, conformément à l'invention.

5 Il est alors avantageux que ce (ou ces) sesquiterpène(s) et cet (ou ces) agent(s) synergique(s) soient présents dans des proportions relatives convenables et préférées, comme indiqué ci-avant.

10 Il apparaît donc que les compositions suivant l'invention peuvent être formées par des huiles essentielles, des concrètes ou des absolues, ou des compositions d'entre elles, directement applicables.

La composition selon l'invention, ses avantages, ainsi que ses applications, seront mieux compris à la lumière de l'exemple donné ci-dessous à titre non limitatif.

15

EXEMPLE**EVALUATION DE L'ACTIVITÉ BACTÉRICIDE ET FONGICIDE****DE DIFFÉRENTES COMPOSITIONS SUIVANT L'INVENTION,**

20 **PAR MESURE DES CMI SUR DES BACTÉRIES GRAM⁺, GRAM, DES LEVURES**

ET DES CHAMPIGNONS.

1 - PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS :

Les composés sesquiterpéniques mono-oxygénés mis en oeuvre dans le présent exemple sont le nérolidol, le farnésol, le cédrol et le globulol.

25 Tous ces composés sont des produits commerciaux de qualité dénommée "puriss" et commercialisés par la Société FLUKA, à un degré de pureté supérieur à 99 %.

Il est évident que, pour une production à grande échelle des compositions suivant l'invention, il est avantageux d'intégrer, dans le procédé de 30 préparation, l'extraction des huiles essentielles des plantes par distillation, ainsi que la séparation et la purification des sesquiterpènes recherchés et contenus

dans ces huiles essentielles, par des techniques classiques de chromatographie sur colonne et/ou de cristallisation, par exemple.

C'est ainsi que le nérolidol peut être isolé de l'huile essentielle de Niaouli.

5 Les agents synergiques aromatiques testés sont ici l'eugénol et le carvacrol. Il s'agit également de produits commerciaux de qualité "puriss" commercialisés par la Société FLUKA, à un niveau de pureté supérieur à 99 %.

La même remarque que pour les sesquiterpènes est à formuler en ce qui concerne l'approvisionnement en ces substances aromatiques.

On a utilisé, dans les tests de détermination du pouvoir inhibiteur, un témoin 10 constitué par du pinène, substance aromatique connue pour son absence de pouvoir antimicrobien vis-à-vis des souches testées.

Différents mélanges de sesquiterpènes mono-oxygénés et d'agents aromatiques synergiques ont été testés. Le rapport pondéral sesquiterpène/substance aromatique mis en oeuvre est de 50 : 50 parties en poids.

15

2 - MÉTHODOLOGIE :

L'efficacité antimicrobienne des compositions selon l'invention est mesurée à 20 l'aide d'un aromatogramme (ou antibiogramme) par la concentration minimale inhibitrice ou CMI, qui constitue la plus faible concentration de produits inhibant complètement la croissance visible des cellules microbiennes. Elle se mesure *in vitro* et elle est exprimée ici en milligrammes par millilitres de milieu.

La technique mise en oeuvre est celle de ALLEGRENI et de DE BUOCHBERG (Prod. Prob. Pharm., (1972), 27, 891-897).

25 Elle consiste à préparer une émulsion stable et homogène des compositions selon l'invention ou des témoins, par emploi d'un émulsifiant inerte et chimiquement stable, à raison de 10 % en poids par rapport au mélange total. L'émulsifiant utilisé dans cet exemple est celui commercialisé sous la dénomination Tween.

30 Des dilutions croissantes en eau distillée de cette émulsion mère sont ensuite versées dans des boîtes de Pétri, dans lesquelles est coulé le milieu de culture

employé. Les concentrations en émulsion varient du millième au dix-millième. Le germe testé est alors ensemencé en surface. Les boîtes sont incubées à 37° C pour les bactéries et à 30° C pour les levures et champignons, pendant 18 à 24 heures.

5 Le milieu nutritif utilisé pour les bactéries est le "Nutrient Broth" (DIFCO), tandis que pour les levures et les champignons on a recours au milieu de Sabouraud. Ces milieux sont dosés de 10 à 16 g/l.

10 Les souches testées proviennent de la collection de l'**INSTITUT PASTEUR PRODUCTION (IPP)**. Les **CMI** sont déterminées par lecture visuelle de la croissance ou de la non croissance des souches sur les boîtes de Pétri.

A titre de variante, on pourrait également utiliser la méthode de culture en suspension liquide avec lecture par néphéломétrie ou la technique de l'antibiogramme à disques.

15 3 - RÉSULTATS ET COMMENTAIRES :

Les résultats de détermination des **CMI** sont donnés dans les **tableaux I et II** (planche 1/1), correspondant, respectivement, aux essais avec l'eugénol et le carvacrol à titre d'agents synergiques aromatiques.

20 Les résultats présentés ci-dessus montrent que l'association d'un sesquiterpénoïde mono-oxygéné et, plus précisément, mono-hydroxylé, avec un agent synergique aromatique comportant un noyau benzénique, tel que l'eugénol ou le carvacrol, permet d'obtenir une efficacité antimicrobienne exacerbée par rapport à celle typique du sesquiterpène utilisé seul ou à celle du témoin pinène, et ce vis-à-vis des germes Gram⁺, Gram⁻, des levures et des champignons.

25 Elle peut, dans certains cas, être multipliée par un facteur variant de 200 à 600.

REVENDICATIONS :

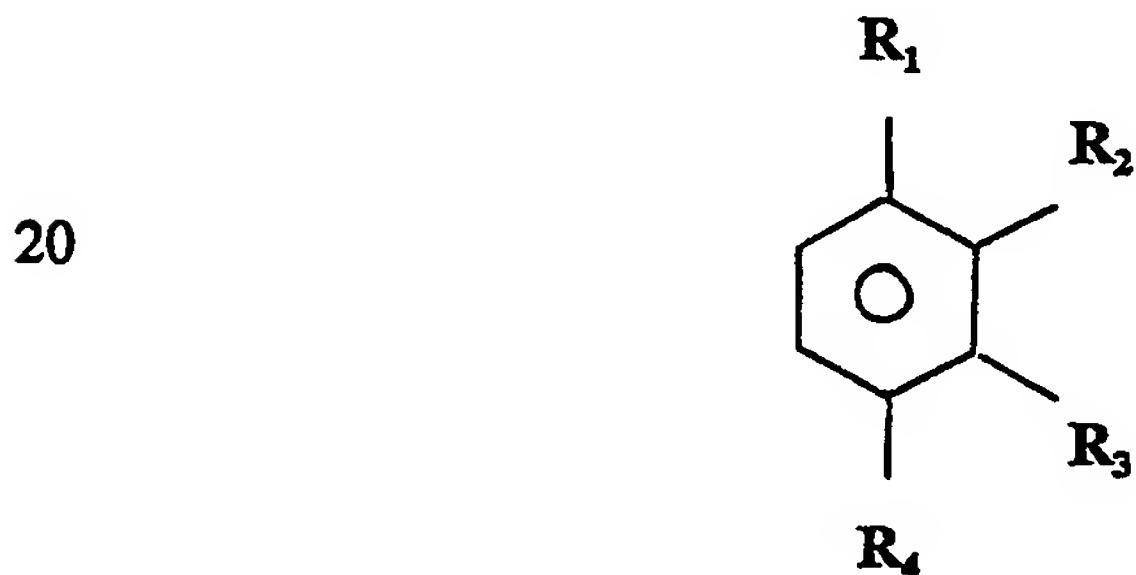
1 - Composition biocide et/ou biostatique, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un sesquiterpène mono-oxygéné, de formule générale $C_{15}H_xO$, x étant compris entre 20 et 26, et au moins un agent synergique constitué par un 5 composé de structure aromatique.

2 - Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le sesquiterpène est un sesquiterpène monohydroxylé choisi parmi les composés suivants : viridiflorol, nérolidol, farnésol, isolongifolol, gaiol, cédrol, globulol, bisabolol, lédol, cadinol, T-muurolol ou bien encore un isomère ou un dérivé ester 10 ou éther de ceux-ci.

3 - Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le sesquiterpène est un sesquiterpène mono-cétonique, tel que la vétivone.

4 - Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que l'agent synergique aromatique est un composé hydrocarboné 15 comprenant au moins un cycle en C_6 benzénique.

5 - Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce que l'agent synergique aromatique répond à la formule générale suivante :



6 - Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que l'agent 25 synergique aromatique est choisi parmi la liste de produits suivants :

eugénol, iso-eugénol, méthyleugénol, safrol, isosafrol,
cinnamaldéhyde, cinnamylalcool, benzoate de méthyl, benzoate
de benzyl, carvacrol, thymol,

l'eugénol et le carvacrol étant particulièrement préférés.

7 - Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, 30 caractérisée en ce qu'elle comprend une combinaison sesquiterpènes/agent synergique

à raison d'au moins 5, de préférence 10 et, plus préférentiellement encore, 15 % en poids.

8 - Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le rapport pondéral du (ou des) sesquiterpène(s) sur le (ou les) agent(s) aromatique(s), exprimé en parties en poids, est compris entre 90 : 10 et 10 : 90, de préférence entre 30 : 70 et 70 : 30 et, plus préférentiellement encore, entre 40 : 60 et 60 : 40, le rapport 50 : 50 étant particulièrement préféré.

9 - Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est constituée par une huile essentielle, une concrète ou une absolue, ou par un mélange d'huiles essentielles, de concrètes et/ou d'absolues.

10 - Application de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 à titre de bactéricide et/ou fongicide et/ou virucide et/ou mollusquicide et/ou phytocide et/ou insecticide.

11 - Application de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 en tant qu'agent de lutte contre le dépôt des mollusques, d'algues, de champignons ou de bactéries sur des surfaces supports, tels que des coques de bateaux.

12 - Application de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 en tant qu'agent phytosanitaire de lutte contre les maladies cryptogamiques ou bactériennes des végétaux.

13 - Application de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 en tant qu'agent de désinfection.

TABLEAU I

SYNÉRIQUE		CARVACROL A 50 %	
Réf. IPP	Caract.	SOUCHES	
		pinène + carvacrol 50 %	nérodol + pinène 50 %
		nérodol + carvacrol 50 %	pinène + carvacrol 50 %
4,830	G+	<i>Staphylococcus aureus</i>	0,476 0,020 0,244 0,020 0,244 0,020 0,244 0,020
52,620	G+	<i>Bacillus subtilis</i>	0,476 0,020 4,540 0,020 0,024 0,048 6,000 0,244
53,157	G-	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2,381 0,090 6,000 0,020 6,000 0,048 6,000 0,020
1431,830	Champ.	<i>Aspergillus niger</i>	0,111 0,020 0,244 0,020 6,000 0,020 2,381 0,020

TABLEAU II

SYNÉRIQUE		EUGENOL A 50 %	
Réf. IPP	Caract.	SOUCHES	
		pinène + eugenol 50 %	nérodol + eugenol 50 %
		nérodol + eugenol 50 %	pinène + eugenol 50 %
4,830	G+	<i>Staphylococcus aureus</i>	4,545 0,091 0,244 0,020 0,024 1,111 6,000 0,111
52,620	G+	<i>Bacillus subtilis</i>	0,909 0,048 4,540 0,020 0,024 1,220 6,000 0,091
53,157	G-	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	4,545 0,909 6,000 0,090 6,000 0,476 6,000 0,909
1180,00	Levure	<i>Candida albican</i>	2,381 0,070 0,024 0,020 6,000 1,220 6,000 0,091

Les valeurs de C. M. I. (Concentration Minimale Inhibitrice) sont exprimées en milligramme de composé ou du mélange de composés testés par millilitre de milieu de culture

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2697133

N° d'enregistrement
national

FR 9213182
FA 477970

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 112, no. 35, 29 Janvier 1990, Columbus, Ohio, US; abstract no. 32166f, K. INOE ET. AL. 'Insecticides containing cedar oil or its components for clothes' page 217 ; * abrégé * & JP-A-01 175 914 (IKARI PHARMACEUTICALS CO., LTD.) 12 Juillet 1989	1-10
X	EP-A-0 420 630 (COLGATE-PALMOLIVE COMPANY) *document entier*	1,2,4,5, 7-10
X	WO-A-9 206 700 (R.J.MANKOVITZ) * page 3, ligne 1 - page 3, ligne 32 * * page 4, ligne 9 - page 5, ligne 31; revendications *	1,2,4,5, 7-10
X	US-A-5 096 709 (F.L.VANDERSLOOT) * colonne 2, ligne 22 - colonne 4, ligne 7; revendications *	1,2,4,5, 7-10
A	EXPERIENTIA vol. 42, no. 5, Mai 1986, BASEL CH pages 583 - 585 J.R.ALDRICH ET. AL. 'Identification of a new predaceous stink bug pheromone and its attractiveness to the eastern yellowjacket'	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. CL.5)
A	S.BUDAVARI (EDITOR) 'The Merck Index' 1989 , MERCK & CO., INC. , N.J. USA *page 292, , 1919 Cedrol*	A01N A61K
1		
Date d'achèvement de la recherche 07 JUILLET 1993		Evaluateur DONOVAN T.M.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulcation non-écrite P : document intercalaire		
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		